Aus der
Universitäts- u. Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
zu Freiburg im Breisgau.
Direktor: Professor Dr. A. Stühmer.

WITEBSKY'S GONOKOKKENANTIGEN.

(Ein Beitrag zur Serologie der Gonorrhoe.)

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
vorgelegt der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Albert - Ludwigs - Universität
zu Freiburg im Breisgau

von
Walter A. Schmidt
aus Oldenburg i. O.

Freiburg 1934

Buchdruckerei Karl Huber, Freiburg i. Br., Rheinstr. 68

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg i. Br.

Dekan:
Prof. Kapfhammer.

Referent:
Prof. Marchionini.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gliederung:

Geschichtliches.
Go- und Lues-Serologie.

Die Komplementbindungsreaktion für Gonorrhoe.
Die KBR und ihr Hauptbestandteil.
Spezifität und Empfindlichkeit.
Brauchbarkeit der KBR.
Verfeinerung der Methodik.

Witebskys Gonokokken-Antigen.
Zusammensetzung.
Verwendung und Versuchsanordnung.
Bewertung.
Untersuchte Fälle.
Tabellengliederung.

Resultate:

I. Go-Kranke:

1. Frauen:
A Unkomplizierte Nichtluetische.
B Komplizierte Nichtluetische.
C Go-Geheilte.
D Luetische Go-Patientinnen.

2. Männer:
A Unkomplizierte Nichtluetische.
B Komplizierte Nichtluetische.
C Go-Geheilte.
D Luetische Go-Patienten.

II. Tbc-Kranke.

III. Unspezifische Patienten:
Zwei bemerkenswerte Fälle.

Brauchbarkeit des Witebsky-Antigens.

Zur Verfeinerung der Witebsky-Methode.

Zusammenfassung.

Seit Wassermann die Erkenntnisse der Immunitätslehre praktisch zum Nachweis der Antikörper des Blutes bei der Lues auswertete, haben manche andere Forscher dieselben Erfahrungen auch bei anderen Infektionskrankheiten zum serologischen Nachweis benutzt. So verdanken wir es Pieper und Wolfenstein, daß sie, durch Wassermanns Erfolge angeregt, bei der Untersuchung der Gonokokken erkannten, daß diese ihre immunisierende Eigenschaft auch nach Erhitzen auf 100° nicht verloren und so die Möglichkeit boten, auf dem Wege der Komplementbindungsreaktion zum Nachweis der Gonokokken-Antikörper des Blutes zu dienen. Um den Ausbau dieser kurz KBR genannten Untersuchungsmethode haben sich dann weiterhin vor allem Männer wie Müller, Oppenheim, Bruck und Cohn große Verdienste erworben.

Was von allen serologischen Untersuchungsmethoden im allgemeinen gilt, hat für die Serologie der Gonorrhoe im besonderen erst recht Geltung, da sie eben erst dabei ist, den Kinderschuhen zu entwachsen und ihre Bedeutung noch umstritten ist. Schönfeld drückt sich hierüber sehr treffend aus, indem er ganz allgemein sagt: „Das serologische Bild ist nur ein Glied in der klinischen Beweiskette und selten das allein Ausschlaggebende." Und der Go-Serologie im besonderen verkündet er, daß sie niemals eine so große Rolle spielen könne, wie es bei der Lues der Fall ist. Seine Meinung wird wohl kaum bezweifelt werden, denn der besondere Krankheitsverlauf der Lues mit ihrer meist bestehenden Unmöglichkeit des mikroskopischen Nachweises zwingt geradezu, den serologischen Befund als Hauptargument der Diagnosestellung heranzuziehen. Aus diesem Grunde ist ja auch die Lues-Serologie der Go-Serologie so weit voraus, und es wird zweifellos noch lange dauern, bis dieser Vorsprung eingeholt wird — wenn er überhaupt eingeholt werden kann.

Die bisher beschrittenen Wege des serologischen Go-Nachweises erstrecken sich nun fast nur auf die Komplement-Bindungsreaktion, wenn man von Meinickes Klärungsreaktion und ihren Abarten absieht. Der wesentliche Bestandteil der verschiedenen KBR-Methoden ist der Extrakt, der immer in irgend einer Form abgetötete Gonokokken mit ihren Antigenen oder nur diese allein enthält. Es handelt sich meist um eine Gonokokkensuspension verschiedener Stämme in Alkohol, Karbolsäure oder Phenol mit Kochsalz-Zusätzen. Einige dieser Extrakte sind filtriert und auszentrifugiert, andere dagegen nicht. Es befinden sich sehr viele Marken augenblicklich im Handel, aber nicht wenige Praktiker lehnen sie ab und verwenden ausschließlich ihre eigenen, selbst hergestellten Extrakte.

All diesen vielen Präparaten gemeinsam sind wenige Vorzüge und manche Nachteile, und wenn auch langsam die Fehler bei den neueren Methoden abnehmen, so bleibt doch immer noch ein Erfolg, der nicht als ideal bezeichnet werden kann.

Der Wert jeder Komplementbindungsreaktion steht und fällt — nach Nagells Worten — mit ihrer Spezifität und ihrer Empfindlichkeit, genau wie bei jeder anderen serologischen Reaktion. Beide Forderungen sind bisher noch von keinem Verfahren restlos erfüllt worden, wie die Literatur beweist. Einerseits ergab sich bei allen Untersuchungen mit den verschiedenen Präparaten ein positives Resultat von 3 bis 14% unspezifischer Erkrankungen, und die Empfindlichkeit andererseits betrug bei unkomplizierten Go-Fällen, die mit der Go-KBR untersucht wurden, nie mehr als 50 %. Lediglich die komplizierten Fälle erreichten eine Empfindlichkeit von 90 %, ja bei fernörtlichen Erscheinungen, wie Arthritis, Iridocyklitis, Endokarditis usw. berichten manche Autoren von hundertprozentiger Positivität.

Unter den unspezifischen Fällen fielen Witebsky besonders die tuberkulösen Erkrankungen auf, die 5—10 % positiv waren, während Kristjansen und Schönfeld vor allem Meningokokkenleiden darunter bemerkten und sich dies aus der nahen Verwandtschaft des Erregers mit dem Gonokokkus erklärten. Außerdem fanden Schulze, Poehlmann und Schreus bei 10 % Nur-Luetikern eine positive Go-KBR. Nagell und Kristjansen hingegen stellten niemals Positivität bei reiner Syphilis fest. Ferner zeigte sich, daß nach der Heilung der Go die KBR noch 2—3 Monate lang positiv bleiben kann, und es bei Strikturen sogar noch bedeutend länger dauern kann, bis das Reaktionsergebnis wieder negativ wird.

Zu beachten ist natürlich, daß bei ganz frisch infizierten Patienten die KBR in der ersten Krankheitszeit negativ bleiben muß, da es sich ja um den Nachweis der Antikörper des Blutes handelt, die gewöhnlich erst nach frühestens zwei Wochen so stark werden, daß sie durch die KBR erfaßt werden können. Einige Autoren, wie Schönfeld, Hämel-Geyer und Klopstock-Kowarski, berichten auch von der Häufigkeit dauernder Negativität einzelner Patienten während der ganzen Krankheit. Solche Fälle kommen allerdings nur bei komplikationslosem Verlaufe vor. Meiner Meinung nach beweist das nur die mangelnde Empfindlichkeit der einzelnen bisher bekannten Extrakte, die diese Autoren für die KBR verwandten.

Wenn sich die KBR trotz mancher Mißerfolge und Nachteile doch immerhin schon eine gewisse Bedeutung erworben hat, so liegt das daran, daß es manche Fälle gibt, deren genaue Diagnose durch den mikroskopischen Nachweis nur sehr schwer oder gar nicht gestellt werden kann, bei denen die KBR aber mit 80- bis 100 %iger Sicherheit die Entscheidung fällt. Das trifft auf alle fernörtlichen Erscheinungen der Go zu, und darin liegt bis jetzt der Hauptwert der KBR. Gelenk-, Augen- und Herzerkrankungen sind oft nur durch den serologischen Befund als Gonokokkenleiden zu erkennen. Ebenso ist der Wert der KBR bei den anderen Go-Komplikationen, wie Adnexitis, Prostatitis, Epididymitis usw.

unbestreitbar und allgemein anerkannt. Bei allen diesen Fällen versagen Mikroskopie, Kulturenanlage und selbst — Anamnese nur zu oft, so daß erst die Serologie auf den richtigen Weg weist.

Die These, daß positive KBR gleichbedeutend mit Ansteckungsgefahr sei, wird von allen Autoren einstimmig abgelehnt, jedoch erklären alle, daß bei unsicheren Fällen — mit Schönfelds Worten — eine positive Reaktion mehr Beweiskraft habe als eine negative. Wiederholte Positivität sei stets verdächtig, und wenn man nach dem klinischen Bilde der Krankheit an Go denken müsse, könne die positive KBR geradezu ausschlaggebend sein. Ungeeignet ist die KBR zur Feststellung der Heilung nach Hämel-Geyer, Schönfeld u. a., da die Positivität der Reaktion die Genesung besonders bei Patienten, die Gonokokken-Vakzine bekommen haben, beträchtlich überdauere. Ebenso sei es nicht angängig, durch eine sogenannte Reihenuntersuchung völlig unbekannter, scheinbar gesunder Menschen verborgene Go-Kranke herausfinden zu wollen. Daß die KBR bei der akuten Go entbehrlich ist, ist wegen des meist leichten mikroskopischen Nachweises nicht zu leugnen. Bei chronischen Fällen dagegen ist sie ein wichtiges Beweismittel oder vielmehr muß sie es noch werden, sobald einmal höchstempfindliche und höchstspezifische Antigene zur Verfügung stehen.

Es ist im Laufe der Zeit schon viel getan worden zur Verfeinerung der KBR, vor allem durch Untersuchung anderer Körperflüssigkeiten als des Blutes. So empfiehlt Meinicke und mit ihm mancher andere Forscher bei Arthritis das Gelenkpunktat zu benutzen, womit eine hundertprozentig sichere Diagnose zu erzielen sei. Hämel-Geyer haben sich bei Frauen des Zervixschleimes statt des Blutes bedient. Weiterhin bedeutet nach Marquardts und Schönfelds Mitteilungen die Verwendung des aus den Muttermundslippen entnommenen Blutes eine große Verbesserung gegenüber dem sonst gebrauchten Armvenenblut. Es habe sich dabei eine weit größere Empfindlichkeit gezeigt.

Nun haben die Marburger Behringwerke nach Witebskys Angaben Ende des Jahres 1933 ein neues Gonokokken-Antigen herausgebracht, das Witebsky selbst in Nr. 37 der Klinischen Wochenschrift vom 16. September 1933 beschreibt. Es handelt sich danach um eine starke Gonokokken-Suspension in 50 % Alkohol, dem später eine bestimmte Menge Lecithin-Merck hinzugefügt worden ist. Das Ganze kommt unfiltriert zum Versand.

Zum Versuch ist dann das Antigen jedesmal frisch anzusetzen, indem man die benötigte Menge der Suspension in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbad verdampfen läßt und darauf den Rückstand vorsichtig in physiologischer Kochsalzlösung aufnimmt, d. h. man reibt mit der Kuppe eines Reagensglases unter Zusatz von wenigen Tropfen NaCl-Lösung, bis der Rückstand restlos suspendiert ist, und fügt langsam so viel Kochsalz hinzu, bis das fünffache Volumen der verdampften Extraktmenge erreicht ist.

Die Versuchsanordnung selbst lehnt sich wie alle Komplementbindungsreaktionen eng an die Ausführung der Wassermannschen Reaktion an. Amboceptor und Hammelblut werden stets im selben Verhältnis wie bei der Wa-R benutzt. Das Komplement allerdings ist 15fach verdünnt. Alle Reagensgläser enthalten am Schluß der Ausführung nur 1,25 ccm Flüssigkeit.

Bei der Versuchsausführung habe ich mich streng an die Gebrauchsanweisung gehalten, wie sie jedem Antigen-Fläschchen beigefügt ist. Allerdings wurden statt vier verschiedener Versuchsmengen nur deren drei untersucht, da die vierte Probe mit 0,05 ccm Patientenserum ungewöhnlich stark verdünnt werden muß und gegenüber den drei ersten doch unbedeutend ist für das Endresultat. Abgewichen bin ich von Witebskys Anweisungen lediglich, indem ich nicht 0,9 %ige NaCl-Lösung, sondern 0,85 %ige verwandte und statt des zweiten Brutschrankaufenthaltes (nach dem Hammelblutzusatz nämlich) die Gläser ins Wasserbad stellte. Beide Veränderungen dürften aber für das Resultat völlig unwesentlich sein.

Als positiv habe ich nur solche Seren bewertet, die mindestens in den beiden geringsten Verdünnungen eine Hemmung der Hämolyse bewirkten, nachdem Serum- und Extraktkontrollen bereits gelöst waren.

Untersucht wurden im ganzen 350 verschiedene Blutseren, und zwar handelte es sich dabei um Material, das zur serologischen Untersuchung vor allem auf Lues in die Freiburger Hautklinik eingesandt wurde. So kam es, daß darunter neben Lues und Gonorrhoe natürlich auch alle möglichen anderen Erkrankungen und außerdem viele rein gesunde Fälle waren, die z. B. nur zur Erlangung des Ehestandsdarlehens eingeliefert worden waren. Blutseren von Go-Kranken selbst befanden sich darunter im ganzen 71 (einschließlich der Geheilten ohne gleichzeitige Lues).

Bei der Zusammenstellung der untersuchten Go-Fälle habe ich Frauen und Männer getrennt, da von manchen Autoren, vor allem von Witebsky selbst, die Resultate bei weiblicher Go als günstiger bezeichnet wurden. Ferner habe ich den Tbc-Erkrankungen eine besondere Tabelle gewidmet, da in der Literatur immer wieder auf das häufige Mitgehen der Tbc hingewiesen wird, besonders Witebsky betont dies in seiner Veröffentlichung über das neue Antigen. Eine sehr umstrittene Frage war auch immer das Verhalten der Lues zur KBR und mehr noch das Verhältnis zwischen Wa-R und KBR bei luetischen Go-Patienten. Deswegen habe ich neben den KBR-positiven Nur-Luetikern, die mit allen anderen unspezifischen Ausfällen in der letzten Tabelle stehen, die weiblichen und männlichen Go-Luetiker in je einer besonderen Reihe zusammengefaßt. Da es sich hierbei um häufigere Untersuchungen derselben Patienten handelt, gewinnt man durch diese Tabellen auch ein kleines Bild von der Stabilität der Reaktion.

In der ersten Tabelle befinden sich am Anfang unter A eine Aufstellung von 29 Seren nichtluetischer Frauen mit unkomplizierter reiner Schleimhaut-Go, und unter B von 7 Seren nichtluetischer Patientinnen mit einer Komplikation. Das Ergebnis ist hier folgendermaßen: A: 18 Fälle positiv, 4 fraglich und 7 negativ; B: 6 positiv, 1 fraglich, 0 negativ.

Man sieht also, daß das Witebsky-Antigen mit seinen Ergebnissen das Ideal zwar bei weitem noch nicht erreicht hat, immerhin aber alle anderen bisher in der Literatur bekannten Extrakte um ein gutes Stück übertrifft. Denn Krieger stellte bei unkomplizierter weiblicher Go 13,3 %, und Kutka 18 % fest, während Nagell (allerdings bei unkomplizierten Frauen und Männern zusammen) mit seinem eigenen „Rostocker Antigen" 30,4 %, mit dem Cohnschen „Labopharma"-Antigen 47,5 %, und mit Compligen gar nur 33,5 % sicher positive Resultate erhielt. Die Ergebnisse Krieners bei komplizierter weiblicher Go betrugen 70 %, bei Feraco 91 % und bei Nagell sogar 100 %. Da bei mir der einzige komplizierte Fall mit dem fraglichen Resultat aber seit drei Wochen angeblich schon geheilt war, so ist das Ergebnis unter B auch wohl als 100 %ig anzusehen.

Eine Patientin mit unkomplizierter Go, die neun Monate nach ihrer Heilung untersucht wurde, war völlig negativ. Eine andere dagegen hatte zwei Monate nach ihrer Entlassung aus der Behandlung noch eine fragliche KBR.

Getrennt von den rein gonorrhoischen Fällen folgt dann das Resultat von 10 Seren gleichzeitig luetisch und gonorrhoisch infizierter Frauen. Es fiel mir von Anfang an auf, daß solche Patienten fast stets eine völlig negative KBR hatten, selbst wenn sie dauernd gonokokkenpositiv waren. Das Nächstliegende war natürlich, die Lues für diese Eigentümlichkeit verantwortlich zu machen. Dagegen sprach aber die KBR-Positivität mancher Nur-Luetiker. Nach eingehender Untersuchung aber glaube ich nunmehr an eine Einwirkung der Luesbehandlung, und zwar allein zu Lasten des Salvarsans, worauf ich zuerst durch den Fall Nr. 1 kam, der von stark positiver KBR vor der Salvarsan-Behandlung auf eine völlig negative KBR nach der Behandlung herabsank, während der Wassermann stets positiv war. Fall 2 wurde bei gleichzeitiger Salvarsan-Behandlung dreimal untersucht — immer mit völlig negativem Befund. Nr. 3 verhielt sich genau so, während die vierte Patientin, die statt Salvarsan nur Bismogenol bekam, wieder positiv war, was meinen Verdacht geradezu zu bestätigen scheint. Die vierte wiederum KBR-positive Patientin hatte allerdings noch vor anderthalb Wochen ihre letzte Salvarsan-Injektion bekommen. Die Sa-Einwirkung auf die KBR wäre demnach nicht von langer Dauer. Ich muß nochmals hervorheben, daß ich diese Beobachtungen nur bei gleichzeitig luetischen und gonorrhoischen unkomplizierten Patienten machen konnte. Natürlich können und sollen die hier angeführten Fälle dieser Art nicht

die absolute Richtigkeit meiner Hypothese beweisen. Dazu bedarf es einer eingehenderen Nachprüfung, wozu diese Zeilen als Anregung dienen mögen.

Dieses merkwürdige Verhalten scheint aber wohl nur eine Eigentümlichkeit des Witebsky-Antigens zu sein, denn bei anderen Extrakten, wie Compligon und MK-60, fiel mir nichts Derartiges auf. Ob die Schuld hieran ein Bestandteil des Präparates oder sonst etwas trägt, kann ich nicht entscheiden. — Packalen hat einmal bei zwei gleichzeitig luetischen und gonorrhoischen Frauen die Frage geprüft, ob Wa-R oder Go-KBR in irgend einer Beziehung zueinander stehen. Er fand bei mehrmaligen Untersuchungen mit den beiden Reaktionen völlige Unabhängigkeit voneinander. Über die Behandlungsart der Lues sagt er leider nichts aus.

Bei der Zusammenstellung der Männer ergab sich — wie zu erwarten war — ein von den Frauen recht unterschiedliches Resultat, das ihre Trennung von diesen vollkommen rechtfertigt. Wenn wir unsere alte Einteilung in vier Gruppen wie bei den Frauen beibehalten, so sehen wir unter A nur negative und fragliche, und unter B nur positive Resultate, nämlich:

A: positiv 0, fraglich 3 und negativ 3

B: positiv 8, fraglich 0 und negativ 0

Die Infektion der Kranken unter A liegt 2—30 Tage zurück. Bei den hierunter befindlichen frischen Fällen von zwei und acht Tagen Inkubationszeit war eine negative KBR nach den eingangs erwähnten allgemeinen KBR-Erfahrungen vorauszusehen. Der einen Monat alte Fall mit dem noch positiven Gc-Befund dagegen hätte eigentlich KBR-positiv werden können. Dieser Mangel muß auf Konto der noch nicht genügenden Antigen-Empfindlichkeit gehen. Weiterhin stellt der fragliche Fall eine Ausnahme dar, da er erst sieben Tage alt ist, also ein Zeitpunkt, bei dem die KBR nach den allgemeinen Erfahrungen meist noch völlig negativ ist.

Acht männliche Personen konnten dann noch untersucht werden, deren Go vor einem Monat bis zu 24 Jahren sicher geheilt worden war. Von den zugehörigen Seren fielen fünf völlig negativ und eines, dessen Besitzer erst kürzlich geheilt war, fraglich aus. Die restlichen zwei mit schwach positiver und fraglicher KBR stammten verständlicherweise von Patienten, die vor einem Jahre bzw. vor vier Jahren eine Gonokokken-Vakzine-Behandlung erhalten hatten. Damit bestätigt auch das Witebsky-Antigen die Erkenntnis, die bis jetzt allgemein bei der Prüfung der KBR in bezug auf Vakzine gemacht wurde und auf die Witebsky selbst schon mehrfach aufmerksam gemacht hat.

Der einzige männliche Fall von gleichzeitiger Lues und Go könnte wiederum als Bestätigung meiner obigen Hypothese aufgefaßt werden, da die KBR hier nur bei salvarsanfreier Behandlung positiv war.

Bei den Tuberkulose-Kranken hatte ich gehofft, durch Herausstellung der Krankheitsdauer und der genaueren Tbc-Art einen Fingerzeig für den Grund der unspezifischen positiven KBR-Resultate zu erhalten. Ich habe mich aber in dieser Hoffnung getäuscht. Auch die Ausdehnungsgröße beim Lupus gab nicht den geringsten Anhaltspunkt. Wie die Tabelle zeigt, hatten Patienten mit ganz gleicher Krankengeschichte ganz verschiedene KBR-Ergebnisse. Es blieb vollkommen unklar, warum der eine Fall positiv und der andere Fall negativ wurde. Aus der Zusammenstellung geht hervor, daß von den 14 Tbc-Fällen 7 positiv und 7 negativ waren. Witebsky hat demgegenüber nur 5—10 % Tbc mit positiver KBR gefunden, und von Schulte-Tigges wird berichtet, daß sie unter 1000 Lungenkranken 119 KBR-Positive fanden, was auch nur fast 12 % sind.

Die unspezifischen positiven Resultate ohne die der Tbc-Kranken erstreckten sich auf 46 Fälle, wovon 28 positiv und 18 fraglich ausfielen. Bezieht man diese Werte auf die Gesamtsumme der 464 untersuchten unspezifischen Krankheiten (ohne Tbc), so ergibt sich eine unspezifische volle Positivität von 6 %. Diese Zahl übersteigt nur wenig die in der Literatur bisher bekannt gewordenen unspezifischen Ergebnisse mit anderen Antigenen. Lediglich Kutka liegt mit seinen 14 % weit über dem Durchschnitt von 4—5 %, oder — besser gesagt — unter dem Durchschnitt, denn die Höhe seines unspezifischen Resultates verhält sich umgekehrt zur Güte und Brauchbarkeit seines Antigenes. Der weitaus größte Teil der vom Witebsky-Antigen erfaßten unspezifischen Krankheiten entfiel auf die Lues mit 18 von 46 Fällen. Die übrigen Leiden waren von mannigfachster Herkunft. Außerdem befanden sich auch zehn von den vielen Gutachter-Fällen für das Ehestandsdarlehen darunter, also von Personen, die keine klinische Erscheinung einer venerischen Krankheit aufwiesen und deren Anamnese auch nichts derartiges ergab.

Die Patienten mit einer augenblicklichen Lues, deren Krankengeschichte eine früher bestandene Go ohne Vakzinebehandlung ergab, habe ich trotzdem unter den unspezifischen Fällen gelassen, wenn die Go ein Jahr und mehr zurücklag, da dann lediglich wohl die Lues für den nicht negativen Ausschlag verantwortlich zu machen ist.

Bemerkenswert ist, daß häufig KBR-positive Seren, die von auswärts mit einer unspezifischen oder unbestimmten Diagnose eingeschickt worden waren, auf genauere Anfrage hin sich als spezifisch gonorrhoisch erwiesen. Besonders zwei fragliche Gelenkerkrankungen sind hier zu erwähnen, deren sichere Diagnose durch die KBR gewiß erhärtet werden konnte.

Hervorgehoben zu werden verdient ein Fall, der bei gleichzeitig bestehender Kieferhöhleneiterung unter dem Bilde einer Sepsis klinisch sich zeigte. Während der Wassermann hier ein-

wandfrei negativ war, ergab sowohl das WitebskyAntigen wie auch ein anderer von den Behringwerken unter dem Namen MK60 herausgegebener Extrakt ein äußerst starkes positives Resultat in allen Verdünnungen bei gelöster Serumkontrolle. Die Annahme, daß es sich hier um eine versteckte Gonokokkenerscheinung handelt, dürfte kaum in Frage kommen. Auch Meningokokkenleiden waren aus der Krankengeschichte nicht zu entnehmen. Die Lungenentzündung, die der jetzt 56jährige Patient im Alter von zwei Jahren hatte, kommt für sein eigentümliches Verhalten zur KBR wohl auch nicht in Betracht. Die Grundursache scheint demnach die Kieferhöhleneiterung zu sein mit ihrer spezifischen Folgeerscheinung.

Sonderbar ist noch der Fall des Patienten Nr. 91, der an der Freiburger Hautklinik wegen eines dauernd stark positiven Wassermann-Befundes in Beobachtung stand. Klinische Zeichen hatten sich an ihm nie finden lassen, und auch die Anamnese hatte nichts ergeben. Das Sonderbare ist nun, daß bei diesem Manne auch die dreimal ausgeführte KBR ebenfalls stets stark positiv war. Dabei wurden die Seren-Kontrollen stets einwandfrei gelöst.

Wenn nun abschließend ein Urteil über das Witebsky-Antigen abgegeben werden soll, so darf man sagen, daß es zwar alle Vorzüge und Nachteile mit den übrigen bisher für die KBR benutzten Antigenen teilt, diese aber doch im einzelnen meist um ein gutes Stück übertrifft. Die Brauchbarkeit ist auch hier bei komplizierten Fällen am größten, während bei den unkomplizierten nur die weibliche Go Erfolg verspricht. Mit der Spezifität ist es nicht anders, vielleicht ist es hier sogar ein wenig umgekehrt, denn wenn zu den unspezifischen Fällen die KBR-positiven Tbc-Kranken hinzugerechnet werden, entfernt sich die Prozentzahl noch mehr vom Durchschnitt. Die Erfahrung hat aber schon mehrfach bei den Go-Reaktionen gelehrt, daß der Erfolg um so unspezifischer wird, je empfindlicher das Antigen ist. Das erklären Nagell und Marquardt unter anderem für die Benutzung verschiedenster Antigene mit der Meinickeschen Klärungsreaktion. Dies fand auch ich bestätigt, z. B. bei dem vorhin schon erwähnten Behring-Extrakt MK-60, der sich zwar empfindlicher noch als Witebskys Präparat erwies, aber auch ein wenig unspezifischer war. — Einen Vorzug besitzt das Witebsky-Antigen noch, und das ist seine große Stabilität, die ich durch Versuchswiederholung an 20 Seren feststellen konnte. Bei beiden Untersuchungen ergaben sich genau dieselben Resultate. Auch aus der Tabelle der luetischen Go-Frauen geht ja einiges über die Stabilität hervor.

Nagells erfolgreiche Versuche mit der Meinickeschen Klärungsreaktion unter Verwendung verschiedenster Gc-Antigene raten dazu, diesen Weg weiter zu beschreiten, und hierfür dürfte sich gewiß auch das Witebsky-Antigen gut eignen. Die MKR bietet überhaupt wahrscheinlich die beste Möglichkeit, der Go-Serologie zu einem besseren Erfolge und Ansehen zu verhelfen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß das Witebsky-Antigen im großen und ganzen den Erfahrungen entspricht, die mit der KBR bisher von den verschiedensten Forschern schon gemacht wurden. Obwohl mein an eigentlichen Go-Fällen geringes Material einen Vergleich mit den erheblich größeren Arbeiten der weiter oben angeführten Forscher nicht aushält, will ich meine Resultate dennoch der besseren Übersicht halber auch in Prozenten zusammenfassen. Die Empfindlichkeit betrug darnach bei weiblicher Go ohne gleichzeitige Lues in unkomplizierten Fällen 62 %, in komplizierten 85,7 %, bei männlicher Go unter denselben Bedingungen 0 % bezw. 100 %. Geheilte Prozesse lieferten (mit zwei fraglichen Ausnahmen) nur negative KBR, falls keine Go-Vakzine verabreicht worden war. Die Spezifität belief sich, von Tbc-Kranken abgesehen, auf 94 %. Unter den 6 % unspezifischen Ergebnissen waren meist Luetiker, die allein zu 9 % positive KBR zeigten. Die tuberkulösen Prozesse waren zu 30 % positiv.

———

Die Tabellen zu dieser Arbeit befinden sich im Archiv der Freiburger Universitäts-Hautklinik und liegen dort jederzeit zur Einsichtnahme bereit.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Professor Dr. Marchionini für die Überlassung des Themas und für die freundliche Beratung bei dieser Arbeit meinen besten Dank zum Ausdruck zu bringen.

———

Schrifttum.

Witebsky, „Ein neues Gonokokken-Antigen". Klin. Wochschr. 1933 II, Nr. 37, S. 1455. — Habs u. Witebsky, „Bedeutg. der Kombinat. bakteriolog. u. serolog. Methoden f. d. Untersuchung von Punktaten". Klin. Wochschr. 1933 II, Nr. 50, S. 1947. — Schönfeld, „Spezifische Diagnose der Go". Die Haut- und Geschlechtskrankheiten von Arzt v. Zieler, Lieferg. 3, V. Band, S. 145. — Nagell, „Zum heutig. Stande der Serologie der Go". Arch. f. Dermat. u. Syph. 169. Bd., 2. Heft, S. 212. — Hämel u. Geyer, „Der Tripper". Dermatolog. Zeitschr. 1933, Heft 1/2, S. 46. — Kristjansen, „Die KBR bei Go". Arch. f. Derm. 1931, 164. Bd., S. 239. — Marquardt, „Über KBR u. Flockgs.-R. bei Go". Dermatolog. Wochschr. 1932, Bd. 95, S. 1797. — Schönfeld, „Rolle der Serologie bei Tripper". Medizin. Welt 1931, Nr. 44/45, S. 1559/97. — Meinicke, „Die MKR als Immunitäts-Reaktion". Klin. Wochschr. 1931, Nr. 38, S. 1757 — Klopstock u. Kowarski, „KBR bei Go". Praktikum der klin., chem., mikrosk, u. bakteriolog. Untersuchungsmethoden, S. 422.

Lebenslauf.

Im Jahre 1912 wurde ich am 9. Februar zu Oldenburg i. O. geboren als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Wilhelm Schmidt und seiner Gattin Elisabeth, geb. Menne. Nach vierjähriger Vorschulzeit in Oldenburg besuchte ich von Ostern 1922 bis Ostern 1931 das Humanistische Gymnasium ebendaselbst. Im Sommersemester 1931 trat ich in die zahnmedizinische Fakultät der Universität zu Freiburg i. Br. ein. Dort blieb ich auch noch im Wintersemester 1931/32. Mein Physikum machte ich dann im Sommersemester 1932 in Rostock. Im Wintersemester 1932/33 war ich in Leipzig, darauf wiederum in Rostock, bis ich im Wintersemester 1933/34 schließlich nach Freiburg zurückkehrte.